心理科学进展 2023, Vol. 31, No. 8, 1477–1495
Advances in Psychological Science

https://doi.org/10.3724/SP.J.1042.2023.01477

基于无损脑刺激的情绪调节干预*

周士人[1] 仇秀芙[1] 何振宏[1] 张丹丹[2]

([1]深圳大学心理学院, 深圳 518086) ([2]四川师范大学脑与心理科学研究院, 成都 610066)

摘 要 既往研究积累了无损脑刺激(non-invasive brain stimulation, NIBS)技术干预情绪调节以改善负性情绪的大量证据。总结 NIBS 的情绪调节干预效果和适用范围对于丰富情绪调节理论、促进转化研究有重要意义。通过综述文献可发现 NIBS 能有效影响相关脑区(例如前额叶)的活动, 从而干预外显与内隐情绪调节过程; 通过改善情绪调节功能, NIBS 具有改善精神障碍症状的潜在可能性。此领域尚需解决的问题如下: 首先, 研究间异质性太强导致结果不一; 其次, 情绪调节干预过程的脑神经环路机制仍不明确, 情绪调节的衡量指标单一。此外, 以往 NIBS 方案存在定位精度不高、单时段效果微弱、现有方案难以满足新需要, 以及具有一定的副作用等问题。据此, 未来有必要全面定量总结现有文献, 结合神经导航技术确定最优靶点, 考察干预状态下外显/内隐情绪调节的脑神经环路改变, 并从主观体验–生理指标–神经特征多层面评估 NIBS 干预效果。未来还可采用多靶点 NIBS 方案, 或结合超扫描、神经反馈等技术以提高研究效度, 为相关的转化研究和临床提供启示。

关键词 无损脑刺激技术, 前额叶, 情绪调节, 神经环路

分类号 B842; B845

1 引言

情绪调节指的是人们有意或无意影响或调节情绪的产生、体验与表达的过程(Gross, 1998)。有效的情绪调节能力是衡量个体心理健康与否的重要指标(Galderisi et al., 2015)。良好的情绪调节能带来积极影响, 例如总体幸福感、工作表现、社会关系的改善(Gross & John, 2003)。相反, 情绪调节异常或障碍不仅容易使个体的身心健康受到不良压力源的侵害(Crowell et al., 2015), 甚至可能导致某些精神疾病, 例如抑郁症、焦虑症、边缘性人格障碍的产生或复发(Aldao et al., 2010)。改善和提高情绪调节能力, 有助于减轻个体在面临生活或工作压力源时的负性情绪反应, 增强面对负性情境或压力时的心理韧性(resilience; Charles, 2013)。这对于疫情政策放开后国民调节负性情绪, 维护身心健康, 具有重大现实意义。

参与情绪调节的脑区包括前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)、扣带前回(anterior cingulate cortex, ACC)、边缘系统、顶叶, 以及这些脑区周围的神经网络。其中 PFC 在情绪的调节与控制中发挥着重要的作用(Buhle et al., 2014; Morawetz et al., 2020)。研究发现, 个体在进行情绪调节的时候, PFC 活动增强, 而当个体出现情绪失调的时候, 这些脑区活动减弱(Etkin et al., 2015)或过度兴奋(Grimm et al., 2008)。通过外部手段提升 PFC 的激活水平可能是提高个体情绪调节能力的有效途径(Smits et al., 2020)。

无损脑刺激(non-invasive brain stimulation, NIBS)技术是一种不会对人体造成损伤的, 可以靶向调控特定脑神经区域活动的神经调控技术。其工作原理是通过放置在头部的外部设备的磁场或电流来改变(增强或减弱)大脑皮层神经的兴奋性(excitability; Ziemann et al., 2008)。NIBS 主要包括经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)、经颅电刺激(transcranial electrical stimulation, TES) 和经颅超声刺激 (transcranial ultrasound

收稿日期: 2022-10-13
* 国家自然科学基金青年项目(32100855), 深港脑科学创新研究项目(2023SHIBS0003), 深圳市科技创新委项目-稳定支持(面上项目: 20220810124032001)。
通信作者: 何振宏, E-mail: hezhenhong93@gmail.com

stimulation, TUS)。其中经颅电刺激又可分为：经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)、经颅交流电刺激(transcranial alternating current stimulation, tACS)、经颅随机噪声刺激(transcranial random noise stimulation)。其中, tDCS能通过电极片向头皮特定区域施加微弱的直流电流(0.5~4 mA)来调控自发的神经元网络活动(Brunoni et al., 2012; Farnad et al., 2021)。其调控效果取决于刺激极性：阳极能增强，而阴极会抑制神经元的兴奋性(Nitsche & Paulus, 2000, 2001)。tACS 的工作原理是将有节律的电流作用于脑皮层目标区域，通过增强或减弱神经元之间活动的同步性，在大脑中产生内源性震荡，以调节脑网络活动(Liu, Vöröslakos et al., 2018)。TMS则是通过在大脑皮层上放置电线圈，利用快速产生的脉冲磁场穿过大脑头骨来改变皮层下神经细胞的膜电位，从而影响脑内代谢和神经元活动，对大脑神经活动产生短暂性的干扰(Gershon et al., 2003)。根据脉冲个数以及刺激规律的不同，TMS被分为单脉冲 TMS、双脉冲 TMS 和重复性 TMS (repetitive TMS, rTMS)。当前使用较为普遍的rTMS 有高低频 rTMS 两种：低频(≤ 1 Hz) rTMS被认为具有神经抑制作用，即降低特定脑区的兴奋性和代谢活动，而高频(≥ 5 Hz) rTMS 则被认为具有神经兴奋作用(Gershon et al., 2003; Rosa & Lisanby, 2012)。tDCS 的空间聚焦率和刺激深度不及 TMS (Keeser et al., 2011)，标准 TMS 中使用“8”字线圈最大刺激深度为距头皮 1.5~2.5 cm；深部TMS 中使用的“H”型线圈能刺激的最大深度达 6 cm (Roth et al., 2007)。相比 TMS 和 tDCS 两种调控技术，TUS 则具有更高的空间分辨率和更深的穿透力。它利用低强度聚焦超声穿过颅骨作用于神经组织来抑制或增强高空间特异性的神经元活动(Mehić et al., 2014)。以上技术已被众多研究证明能有效提高认知功能和改善抑郁症、癫痫等脑功能疾病的临床症状(Wang et al., 2022; Hyde et al., 2022)。

目前，包括 TMS 和 tDCS 在内的 NIBS 技术已是被广泛用于研究大脑功能和治疗精神疾病的神经科学工具。在国家科技创新 2030——“脑科学与类脑研究”重大项目实施方案中，以 NIBS 为代表的神经调控技术被多次提及，并被作为新型干预手段应用到脑疾病治疗、认知功能增强等多个研究领域中。例如，对与认知和情绪功能相关的脑区(例如背外侧前额叶皮层(dorsolateral PFC, dlPFC))施加 rTMS 可以有效改善抑郁症和精神分裂症患者的认知功能(Barr et al., 2013)。遗憾的是，我们目前暂未找到 TUS 和 tACS 干预情绪调节过程的相关研究，这两类技术目前更多的是用于改善抑郁症、癫痫、帕金森等脑功能疾病的临床症状，仅有一篇摘要性报道发现 TUS 刺激右额下回可以改变健康被试基于自我报告的情绪状态(Sanguinetti & Allen, 2017)。因此本文无法介绍这两种技术干预情绪调节过程的研究进展。基于以上，本文以 TMS 和 tDCS 为主要介绍对象，对NIBS 在情绪调节上的研究与应用、发展动态、目前尚需解决的问题及建设性意见进行综述。

2 外显/内隐情绪调节的脑机制及 NIBS 对情绪调节的影响

研究者们普遍把情绪调节划分为外显情绪调节(explicit emotion regulation)和内隐情绪调节(implicit emotion regulation; Braunstein et al., 2017)。外显情绪调节指在意识参与状态下，通过主观努力启动，并需要一定水平的监控来执行的情绪调节过程；而内隐情绪调节指在没有意识参与的状态下由刺激本身自动引发和完成，且无需监控的情绪调节过程(Gyurak et al., 2011)。目前相当多的综述或元分析已总结了情绪调节的脑成像研究(Etkin et al., 2015; Morawetz et al., 2020)。其核心神经环路机制为负责认知控制功能的 PFC 脑区(主要包括 dlPFC、腹外侧前额叶皮层(ventrolateral prefrontal cortex, vlPFC)、顶叶、辅助运动区)对负责情绪反应功能脑区(皮层下区域包括杏仁核、腹侧纹状体和中脑中央灰质，皮层区域包括脑岛和背侧 ACC)的调控。根据情绪调节目标、策略、被调节情绪效价等因素的不同，还会有负责语言、记忆，或动作控制等功能的脑区(包括扣带中回、海马旁回、角回、颞上回)参与。其中，内隐和外显情绪调节的神经环路机制稍有不同，前者主要依靠腹内侧前额叶(ventromedial PFC, vmPFC) (该脑区与腹侧 ACC 有重叠)和脑岛，而后者更加依靠 dlPFC、vlPFC、辅助运动区和顶叶(Etkin et al., 2015)。由于 PFC 是外显/内隐情绪调节神经环路中的核心触发脑区，大部分基于 NIBS 的情绪调节干预研究，其刺激靶点都位于此。然而，研究者认为 NIBS 不仅改变了 PFC 的

激活水平，还进一步调节了更深层脑区的活动，比如 ACC、脑岛及杏仁核等(Feeser et al., 2014)。最近的研究发现，TMS 刺激 vlPFC 时会引起杏仁核活动增强。这表明以皮质-皮质下结构连接为靶点可以增强头皮 TMS 对皮质下神经活动的影响(Sydnor et al., 2022)。以上意味着 NIBS 不只是影响受刺激的靶点，还会通过影响深层脑区和不同脑区之间的协变来达到干预情绪调节和改善情绪的目的(Berboth & Morawetz, 2021)。除了脑影像证据外，NIBS 干预情绪调节过程也积累了一些来自脑电(electroencephalogram, EEG)研究的证据。一项 TMS-EEG 研究发现，在认知重评期间，左侧 vlPFC 上的单脉冲 TMS 增加了中央顶叶和右侧 PFC 内的脑电晚期正电位(late positive potential, LPP)幅度，这为单脉冲 TMS 通过积极的认知重评来调节负性情绪体验程度提供了一个神经指标(Cao et al., 2022)。目前本文未能找到采用功能近红外光谱(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)来证明 NIBS 对情绪调节有干预效果的相关研究。已有研究者探索了针对情绪障碍人群的 fNRIS 神经反馈训练，在该实验中，被试能根据实时 fNIRS 反馈信号上调他们右侧 dlPFC 的活动，进而显著改善了对负性情绪的调节(Yu et al., 2021)。

在 PFC 中，左侧 PFC (包括 dlPFC 和 vlPFC)是 NIBS 干预外显/内隐情绪调节的主要靶点，而内侧前额叶皮层(包括背内侧前额叶皮层(dorsomedial PFC, dmPFC)和 vmPFC)，则是 NIBS 干预内隐情绪调节的主要靶点(Etkin et al., 2015)。已有的综述文献均支持 NIBS 激活 PFC 能增强情绪调节能力的观点。例如，Mondino 等人(2015)总结发现，刺激 dlPFC 能够影响情绪、情绪加工，以及情绪刺激的注意加工。Plewnia 等人(2015)则发现增强或减弱 PFC 的激活水平能相应地增强或减弱对情绪的认知控制能力。Amidfar 等人(2019)的综述也表明对 dlPFC 的刺激能提高对情绪的认知控制能力。Makovac 等人(2017)通过元分析发现 NIBS 能降低自主神经系统的反应，意味着 NIBS 可降低负性情绪伴随的生理指标强度。最近的一篇元分析表明，NIBS 能降低压力带来的负性情绪反应，即支持了上述观点，然而却发现单一时段(session)的 NIBS 效应量较低，推荐多次重复 NIBS 以获得理想的负性情绪下调效果(Smits et al., 2020)。既往研究积累了 NIBS 技术干预情绪调节以改善负性情绪的大量证据。但由于不同研究所用的 NIBS 参数，例如刺激深度、刺激强度、刺激部位和作用范围等有很大区别，因此本文将这些信息，连同实验设计、刺激材料、任务类型、情绪调节方向和策略，以及实验结果进行了梳理(见表 1、表 2)，以下分别介绍 NIBS 对外显/内隐情绪调节的影响。

在要求被试使用外显情绪调节策略(例如认知重评、表达抑制、注意分散等)以进行主动情绪调节的情况下(表 1)：He, Zhao 等人(2020)发现在激活右侧 vlPFC 后，个体对社会疼痛的体验强度降低(主观情绪评分以及 LPP 波幅降低)，情绪调节能力变强。进一步的研究发现 rTMS 激活右侧 vlPFC 能促进对社会疼痛的调节且增强社会奖励所带来的情绪体验(Li et al., 2022)。最近研究发现，激活 vlPFC 显著改善了认知重评策略条件下的负性情绪，而激活 dlPFC 则显著改善了分心策略条件下的负性情绪，并且被试在重新评估中表现出比 VLPFC 激活组的分心块更小的 LPP 振幅(Zhao et al., 2021) 。采用 tDCS 方案的研究发现，左侧 vlPFC 在积极重评中有功能特异性(Cao et al., 2021)。右侧 vlPFC 的激活降低了个体在社会排斥情境下的负性情绪体验强度和生理指标强度(瞳孔直径)，提高其应对社会排斥时的情绪调节能力(He et al., 2018)。激活 dlPFC 或 vlPFC 能增强情绪调节，降低负性情绪的主观体验和生理指标的强度，如皮电传导水平(skin conductance level)和心率等(Van Erp et al., 2018)。而针对 NIBS 干预外显情绪调节时脑功能神经环路改变的研究中，de Wit 等人(2015)发现高频 rTMS 刺激强迫症患者的 dlPFC，影响了患者额叶与边缘系统的功能性连接，从而增强了情绪调节的能力。Chrysikou 等人(2019)发现，tDCS 激活左侧 dlPFC 期间，mPFC 在情绪下调过程中被激活增强，并削弱了 mPFC 与双侧杏仁核之间的脑功能连接，从而影响了抑郁症患者认知重评的表现。van Dam 和 Chrysikou (2021)却发现，在刺激前，健康对照组的右侧杏仁核与视觉皮层在下调负性情绪时被激活，然而左侧 dlPFC 接受 tDCS 刺激期间却未产生任何脑激活的改变。这项研究中 tDCS 效应微弱或缺失的原因除了样本量较小之外，还有两大原因：其一，中等强度(1.5 mA)的单侧脑刺激可能难以刺激到对应或深层脑区；其二，我们推测可能跟该

表1　TMS对外显/内隐情绪调节的影响

作者	设计类型、样本量 n (实验组)|n (对照组)	真刺激组刺激部位(定位依据)	刺激频率, 脉冲(pulses)强度选择	对照组刺激部位定位依据	NIBS时间模式	刺激材料	任务类型	情绪调节方向，策略	实验结果
HF-rTMS (k = 6)									
He, Liu et al., 2020 *Human Brain Mapping*	组间设计 30|29	rvlPFC (F8, 10-20)	10 Hz, 1170 脉冲, 90% rMT	线圈倾斜 90°	离线	社会排斥图片	外显情绪调节	下调, 重评策略	消极情绪：实验组 < 对照组
Li et al., 2022(I) *Human Brain Mapping*	组间设计 40|40 [a]	rvlPFC (F8, 10-20)	10 Hz, 800 脉冲, 90% rMT	对照刺激部位 (vertex, Cz, 10-20)	离线	消极的社会反馈	外显情绪调节	下调, 重评策略	情绪感受：实验组 = 对照组
Li et al., 2022(II) *Human Brain Mapping*	组间设计 40|40[a]	lvlPFC (F7, 10-20)	10 Hz, 800 脉冲, 90% rMT	对照刺激部位 (vertex, Cz, 10-20)	离线	消极的社会反馈	外显情绪调节	下调, 重评策略	情绪感受：实验组 = 对照组
Zhao et al., 2021(I) *Journal of Neuroscience*	组间设计 30|30 [a]	rdlPFC (F4, 10-20)	10 Hz, 624 脉冲, 90% rMT	对照刺激部位 (vertex, Cz, 10-20)	离线	社会排斥图片	外显情绪调节	下调, 分心策略 重评策略	下调，分心(消极感受：实验组< 对照组)
Zhao et al., 2021(II) *Journal of Neuroscience*	组间设计 30|30 [a]	rvlPFC (F8, 10-20)	10 Hz, 624 脉冲, 90% rMT	对照刺激部位 (vertex, Cz, 10-20)	离线	社会排斥图片	外显情绪调节	下调, 分心策略 重评策略	下调，重评(消极感受：实验组< 对照组)
spTMS (k = 1)									
Cao et al., 2021 *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*	组内设计 15|15	lvlPFC (F7, 10-20)	spTMS, 1 脉冲, 90% rMT	对照刺激部位 (vertex, Cz, 10-20)	在线	消极 IAPS 图片	外显情绪调节	下调, 重评策略	效价：实验组 < 对照组 唤醒度：实验组 = 对照组
iTBS (k = 1)									
Deng et al., 2021 *Journal of Psychiatry & Neuroscience*	组内设计 16|19	ldlPFC (F3, 10-20)	30 Hz, 1800 脉冲, 80% rMT	对照刺激部位 (vertex, Cz, 10-20)	离线	电击	恐惧消退(内隐情绪调节)	/	SCR：实验组 = 对照组

注：l = 左; r = 右; vlPFC = 外侧前额皮层; dlPFC = 背外侧前额皮层; vertex = 脑顶点; HF-rTMS = 高频重复经颅磁刺激; spTMS = 单脉冲经颅磁刺激; 10-20 = 10-20头皮电极定位系统; IAPS = 国际情感图像系统; rMT = 静止运动阈值; SCR = 皮肤电导反应。

表 2　tDCS 对外显/内隐情绪调节的影响

实验 作者	设计类型、 样本量 *n* (实验组)| *n* (对照组)	刺激部位 (定位依据)	电流强度, 阳极片+阴极片 面积, 刺激 持续时间	对照组(在 ? s 后电流 减弱至 0mA)	NIBS 时间 模式	刺激材料	任务类型	情绪调节 方向, 策略	实验结果
Hofhansel et al., 2020 *Brain Stimulation*	组间设计 12|14	rdlPFC (阳极, F4; 阴极, Fp1, 10-20)	1.5 mA, 35+100 cm², 20 min	20 s	离线	IAPS 消极图片	外显情绪调节	下调 上调, 重评策略	效价: 实验组 = 对照组
Clarke et al., 2020 *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*	组间设计 59|57	ldlPFC (阳极, F3; 阴极, 左斜方肌, 10-20)	2 mA, 24+24 cm², 20 min	60 s	在线	IAPS 消极图片	外显情绪调节	下调, 重评策略	消极感受: 实验组 = 对照组
Feeser et al., 2014 *Brain stimulation*	组间设计 21|21	rdlPFC (阳极, F4; 阴极, Fp1, 10-20)	1.5 mA, 35+100 cm², 20 min	30 s	在线	IAPS 消极图片	外显情绪调节	下调 上调, 重评策略	下调: 唤醒度: 实验组 < 对照组 SCR: 实验组 < 对照组 上调: 唤醒度: 实验组 > 对照组 SCR: 实验组 > 对照组
He et al., 2018 *Social Cognitive and Affective Neuroscience*	组间设计 23|21	rvlPFC (阳极, F6; 阴极, Fp1, 10-20)	1.5 mA, 25+35 cm², 24 min	30 s	在线	社会排斥图片	外显情绪调节	下调, 重评策略	negative feeling: 实验组 < 对照组 PD: 实验组 < 对照组
He, Zhao et al., 2020 *Psychological medicine*	组间设计 48|46	rvlPFC (阳极, F6; 阴极, Fp1, 10-20)	2.5 mA, 25+25 cm², 34 min	30 s	在线	社会排斥图片	外显情绪调节	下调, 重评策略	消极感受: 实验组 < 对照组 PD: 实验组 < 对照组

续表

实验 作者	设计类型、 样本量 *n* (实验组)| *n* (对照组)	刺激部位 (定位依据)	电流强度, 阳极片+阴极片 面积, 刺激 持续时间	对照组(在 ? s 后电流 减弱至 0mA)	NIBS 时间 模式	刺激材料	任务类型	情绪调节 方向, 策略	实验结果
Marques et al., 2018 *Scientific reports*	组间设计 30|30	rvlPFC (阳极, F8; 阴极, F7, 10-20)	1.5 mA, 16+16 cm², 20 min	30 s	在线	IAPS 消极图片	外显情绪调节	下调 上调, 重评策略	下调, 上调 效价: 实验组 = 对照组 唤醒度: 实验组 = 对照组
Van Dam & Chrysikou, 2021 *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*	组间设计 11|7	ldlPFC (阳极, F3; 阴极, 对侧乳突, 10-20)	1.5 mA, 25+25 cm², 20 min	10 s	在线	IAPS 消极图片	外显情绪调节	下调, 重评策略	消极感受: 实验组 = 对照组
Chrysikou et al., 2019 *Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*	组间设计 10|10	ldlPFC (阳极, F3; 阴极, F4, 10-20)	1.5 mA, 25+25 cm², 20 min	10 s	在线	IAPS 消极图片	外显情绪调节	下调, 重评策略	消极感受: 实验组 = 对照组
Hansenne & Weets, 2020 *Polish Psychological Bulletin*	组间设计 (只有女性) 20|20	ldlPFC (阳极, F3; 阴极, Fp2, 10-20)	1.5 mA, 9 + 25 cm², 25 min	30 s	在线	IAPS 消极图片	外显情绪调节	下调, 重评策略	唤醒度: 实验组 = 对照组
Dittert et al., 2018; *Frontiers in behavioral neuroscience*	组间设计 37|26	lvmPFC (阳极, F7 下方; 阴极, F8 下方, 10-20)	1.5 mA, 16+16 cm², 20 min	10 s	离线	95dB 的女性尖叫声、恐惧的面孔	内隐情绪调节(恐惧消退)	/	SCR: 实验组 = 对照组
高可翔 等; 心理学报	组间设计 40|40	vmPFC	1.5 mA, 9+9 cm², 10 min	60s	离线	IAPS 消极图片, 无序词句	内隐情绪调节(认知重评)	/	效价: 实验组 > 对照组 消极感受: 实验组 < 对照组

注: l = 左; r = 右; vlPFC = 外侧前额叶皮层; dlPFC = 背外侧前额叶皮层; vmPFC = 腹内侧前额叶皮层; Fp1 = 左眶上区; Fp2 = 右眶上区; 10-20 = 10-20 系统定位头皮电极; IAPS = 国际情感图像系统; SCR = 皮肤电导反应; PD = 瞳孔直径

研究设置的刺激方案有关, 即阴极电极置于右侧dlPFC (该脑区亦为情绪调节关键脑区)。因此难以排除该效应的缺失是由阴极刺激抑制了右侧dlPFC 活动引起的。

在未要求被试完成任何情绪调节任务(即仅考察了内隐情绪调节)的情况下, 采用 TMS 方案的研究发现, 右侧 dlPFC 的激活降低了个体对恐惧面部表情的效价与唤醒度评分(Notzon et al., 2018)。有研究发现双侧 dlPFC 的激活能降低负性情绪体验强度(如疼痛的情绪反应; Boggio et al., 2009; Rêgo et al., 2015)。采用 tDCS 方案的研究发现, tDCS 激活右侧 vlPFC 减弱了个体对负性刺激的情绪反应(包括主观情绪评分与皮肤电活动; Vergallito et al., 2018)。Riva 等人(2012)发现激活右侧 vlPFC 能降低社会排斥诱发的负性情绪反应(社会疼痛和攻击性行为), 提升情绪控制能力; 而抑制右侧 vlPFC, 会增加社会排斥所带来的的负性情绪反应(Riva et al., 2015)。Antal 等人(2014)发现激活右侧 mPFC 降低了对社会压力的情绪反应(衡量指标为皮质醇水平)。最近一篇研究发现使用 tDCS 激活 vmPFC 不但能增强被试内隐情绪调节的效果还能减少被试对负性刺激的注意偏向, 阳极刺激组的 LPP 波幅显著低于伪刺激组(高可翔 等, 2022)。此外, 在探索 NIBS 干预内隐情绪调节时脑功能神经环路改变的研究中, Abend 等人(2019)发现, tDCS 激活 mPFC 降低了个体对负性视频材料的情绪强度评分, 还同步激活了负责内隐情绪调节的相关脑区, 即 vmPFC、膝下扣带前回(subgenual ACC)和腹侧纹状体, 且改变了这些脑区间的功能连接性。研究还发现 vmPFC 被tDCS 激活后增强了对愤怒情绪的内隐调节, 同时减少了攻击性行为(Gilam et al., 2018), 以及增强了对快乐面孔(而非恐惧面孔)的识别表现和神经反应(Winker et al., 2018)。

3　NIBS 对精神障碍人群情绪调节异常的改善

精神障碍往往伴有情绪调节异常(Koole, 2009)。大量综述和元分析所总结的证据表明NIBS 可以有效改善抑郁症、焦虑症、创伤后应激障碍等精神障碍的临床症状(Begemann et al., 2020; Kan et al., 2020; Zhou & Fang, 2022; Hyde et al., 2022)。情绪调节异常作为众多精神障碍的一大共性特征已受到广泛关注(Koole, 2009)。然而遗憾的是, 在众多 NIBS 研究中, 相比于干预和改善精神疾病严重程度的研究而言, 针对这些人群情绪调节的干预研究, 其数量仍然相当有限。目前该方向已有一定程度的有益尝试, 发现情绪调节功能的改善也能间接地减少抑郁症、创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)、强迫症(obsessive-compulsive disorder, OCD)和焦虑症的症状(Iannone et al., 2016; Ma et al., 2014; Watts et al., 2012)。我们以抑郁症、焦虑症、OCD 以及PTSD 为例, 分别介绍。

3.1　抑郁症

情绪调节障碍和认知缺陷是抑郁症的核心特征, 其核心脑功能异常来源于 PFC 脑区在情绪调节时激活减弱, 这反映了抑郁症人群对负性情绪认知控制功能的弱化(Rive et al., 2013; 何振宏 等, 2015)。研究者们据此考察 NIBS 激活 PFC 后, 能否增强认知控制功能, 达到改善抑郁症患者负性情绪的目的。在 NIBS 干预抑郁症患者的外显情绪调节过程中, 研究发现, tDCS 激活抑郁水平个体的右侧 vlPFC 时可显著提高被试对社会排斥的外显情绪调节能力(He, Liu et al., 2020)。采用TMS 方案的研究也发现了类似的结果, 即激活抑郁症患者的右侧 vlPFC, 可有效提高患者对社会疼痛的外显情绪调节能力(莫李澄 等, 2021)。NIBS 也能有效干预患者的内隐情绪调节过程。例如, 在左侧 dlPFC 施加阳极 tDCS 可以有效增强抑郁症患者的认知控制表现, 且完全消除了患者对负性情绪图片的注意偏向。此外, 与伪刺激组相比, tDCS 激活左侧 dlPFC 能有效改善抑郁情绪体验, 且 30 分钟刺激相比于 20 分钟效果更佳(Pavlova et al., 2018)。有研究还探索了 tDCS 激活vlPFC 以提高抑郁症患者对社会疼痛的内隐情绪调节能力的可能性, 然而该研究仅发布了摘要性的报道(Hsu et al., 2018)。基于以上这些结果, 研究者认为可能的起效机制如下：NIBS 可通过刺激认知控制网络(cognitive control network)的 dlPFC节点, 从而能直接影响情绪的认知控制过程, 最终达到上调或下调情绪的目的(Lantrip et al., 2017)。

3.2　焦虑症

焦虑症可分为广泛性焦虑症、社交焦虑症、恐惧症等。情绪调节困难也是焦虑症的特征之一,

这与包含了 dlPFC 的神经回路活动异常有关。研究表明, rTMS 能改善焦虑症状(Mantovani et al., 2010; Rodrigues et al., 2019)和焦虑型抑郁症(Diefenbach et al., 2013)。然而, 针对焦虑症患者的外显情绪调节这一细分领域的研究比较缺乏。已有一篇研究证明对广泛性焦虑症患者的右侧 dlPFC 进行 30 次的低频 rTMS 能显著改善患者的情绪调节能力(Diefenbach et al., 2016), 但该研究仅采用自我报告的方式衡量情绪调节的困难程度, 缺乏神经生理学上的证据。此外, Haeems (2018)发现对社交焦虑症患者的 PFC 或小脑进行 20 分钟的 tDCS 刺激, 能有效改善患者的认知重评能力。目前未能发现针对焦虑症患者内隐情绪调节的 NIBS 干预研究。

3.3 强迫症

情绪调节受损是 OCD 患者过度情绪反应的基础。在 NIBS 干预 OCD 患者的外显情绪调节过程的研究中发现, 使用高频 rTMS 刺激 dlPFC 有助于增强 OCD 患者的认知重评过程, 降低负性情绪反应(de Wit et al., 2015)。Douw 等人(2020)发现使用兴奋性的 rTMS 刺激 dlPFC 能降低 OCD 患者的情绪痛苦程度。在针对恐惧消退(内隐情绪调节的一种)的研究中, 研究者利用阳极 tDCS 刺激 mPFC, 发现该方案可显著促进 OCD 患者的安全学习(safety learning)过程(一种通过学习新的安全线索从而抑制恐惧情绪的过程), 从而降低了患者的情绪困扰程度(Adams et al., 2021)。

3.4 创伤后应激障碍

PTSD 的主要特征是对恐惧性条件刺激的情绪反应失调(Parsons & Ressler, 2013)。神经影像学研究表明 PTSD 患者在面对恐惧性条件刺激时, 杏仁核活动过度活跃, 而海马和 vmPFC 活动显著减少(Etkin & Wager, 2007; Shin et al., 2006)。以上脑神经病理机制研究为 NIBS 干预 PTSD 患者的情绪调节过程提供了靶点参考。目前未能发现针对 PTSD 患者外显情绪调节的 NIBS 干预研究。在对内隐情绪调节的研究中, 研究者发现在恐惧消退学习之后, tDCS 激活 vmPFC 可以改善 PTSD 患者对恐惧记忆的消退(Van't Wout et al., 2017)。针对 PTSD 患者的临床试验研究结果表明, 工作记忆训练和 tDCS 的结合显著改善了患者的认知功能和情绪表现(Kedzior et al., 2012; Saunders et al., 2015)。

4 目前尚需解决的问题及建设性意见

综上所述, NIBS 已被证明能有效影响情绪调节相关脑区(例如 PFC)的活动, 从而干预外显与内隐情绪调节过程。利用该机制的 NIBS 方案已在精神疾病的治疗上展现出充分的潜力。然而, 此领域还有许多尚待解决的问题。例如, NIBS 干预情绪调节的研究结果不一, 情绪调节干预过程中神经环路的具体改变尚无定论, 刺激靶点定位精度不高等问题。接下来, 我们对每个问题分别介绍并给出相应的建设性意见。

4.1 研究间异质性太强导致结果不一, 可定量总结已有文献, 通过多靶点调控技术以减少实验中额外变量的影响

目前此领域多数研究支持了 NIBS 的情绪调节干预效果。然而部分研究未能发现该干预效果(Mungee et al., 2016; van Dam & Chrysikou, 2021)。这可能是由研究之间的异质性所致, 例如被试个体差异、刺激深度、刺激参数、离线(NIBS 与实验任务分开进行)与在线(NIBS 与实验任务同时进行) NIBS 等因素。这些因素在一定程度上掩盖了 NIBS 效应的普遍性与可靠性。异质性因素具体表现为: (1)被试个体差异会导致实验结果的不同。例如 Hofhansel 等人(2020)对罪犯和正常健康被试使用阳极 tDCS 刺激 dlPFC, 发现罪犯的脑兴奋性明显降低而不是增加, 这就挑战了传统观点认为的 tDCS 二分效应(dichotomous tDCS effects): 即阳极具有兴奋作用, 阴极具有抑制作用。此外, 使用阳极 tDCS 刺激右侧 vlPFC 能有效下调低抑郁水平个体的社会疼痛, 但在高抑郁水平个体中效果微弱(He, Liu et al., 2020); (2)在刺激深度上, 传统的 TMS (如标准“8”字形线圈)仅能刺激头骨下方约 1~2 cm 的浅层脑区(Deng et al., 2013), 这就难以保证与情绪调节相关的更深层脑区(如 mPFC、杏仁核)得到刺激。因此刺激深度太浅很可能是一些研究未能发现 NIBS 对情绪调节有干预效果的原因之一(Kirkovski et al., 2017)。深部 TMS 能深入刺激到头骨以下 4 cm 的更深层脑区(Tendler et al., 2016)。研究发现, 采用深部 TMS 刺激 mPFC 后, 被试对负性社会反馈的预期显著增强(Zhang, Ao et al., 2022); (3)刺激参数(如刺激靶点、极性)的选择也会影响情绪调节效果: 在刺激靶点上, 研究发现, 阳极 tDCS 激活右侧 vlPFC

可加强认知重评能力从而减弱负性情绪体验(张丹丹 等, 2019)。该刺激方案也能显著上调或下调对负性图片的情绪效价评估, 而刺激 dlPFC 则不能达到预期效果(Marques et al., 2018)。在刺激极性的选择上, Abend 等人(2016)发现阳极 tDCS 刺激 mPFC 不能减少恐惧消退, 甚至会诱发对中性刺激恐惧反应的泛化, 但其他研究者发现阳极 tDCS 刺激 vmPFC 能够增强恐惧消退(Dittert et al., 2018; van't Wout et al., 2016)。在使用阴极 tDCS 的研究中也出现了矛盾结果: 有研究发现阴极 tDCS 抑制右侧 dlPFC 对健康被试的恐惧消除没有效果(Mungee et al., 2016), 但别的研究则显示了阳性结果(Ganho-Ávila et al., 2019); (4)离线与在线 NIBS 也会影响情绪调节效果。研究发现, 采用在线 tDCS 刺激左侧 dlPFC 未能增强对厌恶图片的情绪调节能力(Clarke et al., 2020), 而离线 tDCS 同样是刺激左侧 dlPFC 却能增强调节能力, 甚至能提高对正性情绪图片的感知能力(Hansenne & Weets, 2020)。

鉴于 NIBS 的干预效果不一, 未来研究可以结合以下思路进行改进: (1) 开展更全面的元分析来验证 NIBS 对情绪调节的有效性和普遍性, 并找出影响干预结果的潜在因素。目前已有 3 篇相关的元分析或综述考察了 NIBS 对情绪调节的影响。Smits 等人(2020)的元分析显示 tDCS 在减少与压力相关的情绪反应上有微弱且显著的效果, 但是没有给出证据表明 rTMS 作用于 PFC 能影响个体的情绪反应。Markovic 等人(2021)的综述表明 tDCS 与 rTMS 都能有效调节个体的恐惧记忆和恐惧消退过程。最新的一篇元分析表明单次时段的 NIBS 对下调负性情绪有显著的影响, 其中 rTMS 对负性情绪的下调有中等显著的影响, 而 tDCS 则没有显著的影响(Zhang, Li et al., 2022)。然而, 这 3 篇文章聚焦的点还不够全面: 首先, Markovic 等人仅综述了 NIBS 对恐惧情绪的调节作用, 但没有提供相应的元分析或系统综述的证据。Smits 等人主要关注 NIBS 如何影响压力性的情绪应激反应, 甚少提及情绪调节过程。Zhang 等人分析的负性情绪调节效果以主观的自我报告来衡量, 因此结果难以避免存在偏差。其次, 3 篇文章都只纳入了单时段(session)脑刺激的实证研究, 这就缺少了与多时段脑刺激的研究结果的量化比对。此外, 它们仅分析了单向的情绪调节目标(只有下调, 没有上调)。(2) 采用多靶点调控技术以减少实验中额外变量的影响。以双线圈 TMS 为例, 其相比于单线圈的突出优势在于: ①双线圈随机刺激模式可以减少被试在单点刺激中产生的干扰性心理因素(如期望效应、注意分散); ②比起单线圈 TMS, 多线圈 TMS 不仅是刺激深部皮质结构的另一种方案(即深部 TMS 的替代), 还能保证刺激靶点的精度(Tzabazis et al., 2013); ③双线圈 TMS 可用来研究不同脑区间的功能连接性和可塑性, 有助于揭示众多精神疾病(如精神分裂症、自闭症)的病理生理学机制(Lafleur et al., 2016)。再如多灶性 tDCS (multifocal tDCS)。作为多靶点 NIBS 的一种应用, 其一般使用两个以上的电极(如 1 个阳极电极和 4 个及以上的阴极电极)。与传统双极 tDCS 方案相比, 其空间精度更高(Ruffini, Fox et al., 2014; Ruffini, de Lara et al., 2017), 诱发的皮质兴奋性更强(Fischer et al., 2017)。在临床治疗上, 多靶点 NIBS 已被证明可以缓解神经性慢性疼痛(Chodakiewitz et al., 2013)和帕金森患者的行动障碍(Stefani et al., 2009), 甚至能改善长期意识障碍患者的疼痛敏感性(Zhang, Li et al., 2021)。已有研究采用多靶点 NIBS 方案同时对重度抑郁症患者的左侧 dlPFC 和 dmPFC 进行高频 rTMS 刺激, 发现能显著改善抑郁症状(Carpenter et al., 2017)。Corlier 等人(2021)的摘要性报道表明同时刺激左侧 dlPFC 和初级运动皮层的多靶点 rTMS 方案, 比单靶点 rTMS 更能有效改善抑郁症症状。在一项针对 OCD 患者恐惧消退的研究中, 研究者采用 1 个阳极电极片刺激 mPFC 和 5 个阴极电极片置于其周围的方案, 发现能显著增加额极与额中、额上回的功能连接性, 并促进了被试在暴露疗法中的安全学习效果(Adams et al., 2021)。然而, 目前采用多靶点方案来干预正常人和精神障碍人群情绪调节过程的文献仍非常缺乏。未来可着眼于探索多靶点 NIBS 对情绪调节对应脑区的精准调控(例如, 采用双线圈 TMS 技术, 探讨不同脑区在外显情绪调节中的工作时序), 同时结合功能性核磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、脑电图(electroencephalogram)等脑观测技术, 观察在多靶点 NIBS 共同作用下神经机制的变化, 以更加明确各个脑区在情绪调节过程中的因果关系。

4.2 情绪调节干预过程的神经环路有待进一步研究

使用 NIBS 技术刺激 dlPFC 的方案已被证明能有效调控情绪反应和认知缺陷(Kuo et al., 2014)。但是结合脑成像技术探测 NIBS 干预外显情绪调节的脑神经机制的变化截至目前只有 3 篇(Chrysikou et al., 2019; de Wit et al., 2015; van Dam & Chrysikou, 2021)。这些研究的样本量较小，且都为单时段(session)刺激，容易导致得出的研究结论效应量不足。目前尚未有研究采用特定内隐情绪调节任务(例如情绪标记任务、情绪 Stroop 任务等)探讨 NIBS 干预过程下的脑神经环路机制。因此在个体进行外显/内隐情绪调节的过程中，PFC 被 NIBS 技术激活的同时有哪些深层脑区同步受到影响以及 PFC-深层脑区连接性会发生怎样的改变等问题，还需进一步的实证研究予以解答。

结合 fMRI 技术来研究 NIBS 干预情绪调节过程中的神经环路机制是当下的研究思路，但是其发展还受到一定程度的技术限制。例如，采用在线 TMS 方案结合 fMRI，我们会发现 TMS 的电流脉冲与 MRI 扫描仪的磁场会相互作用，从而发出刺耳的噪声，这种噪音不仅会引起被试的不适，而且会破坏线圈的机械稳定性，存在安全隐患(Bungert, 2010)。因此大多数 fMRI 研究更多采用离线 NIBS 方案。目前在技术层面上已实现在线 tDCS 与 fMRI 的结合(Baeken et al., 2018; van Dam & Chrysikou, 2021)，可以在某种程度上作为在线 TMS 与 fMRI 的代替。然而，tDCS 的刺激空间精度相较于 TMS 来说更低，难以达到满意的刺激效果。当前，TMS-fMRI 技术正在不断发展，有研究已提出新的与 fMRI 兼容的 TMS 线圈设计方案，并有效改进了 TMS 的机械稳定性(Cobos Sanchez et al., 2020)。

NIBS 干预下的情绪调节神经环路研究还有潜在的临床应用价值。相关研究结果可促进转化研究，甚至有指导精神障碍人群的 NIBS 干预策略的可能性。例如：(1) NIBS 激活 PFC 的效果可以通过 fMRI 探测到，因此 MRI 可以准确地找到患者 PFC 中的目标区域。考虑到精神障碍人群在解剖学和电生理学上存在个体差异，该系统也许能为精神障碍人群中对 TMS/tDCS 治疗无反应的个体(noresponder)优化刺激部位和刺激频率，实现个体化的 NIBS 治疗方案(Cash et al., 2021; Modak & Fitzgerald, 2021); (2)由于对 PFC 的 NIBS 刺激效果可以投射到大脑深部区域，如 vmPFC、杏仁核和脑岛，因此除了外侧 PFC 区域这些表层靶点，大脑深部区域也可以是 NIBS 用于治疗精神障碍相关症状的靶点(Downar & Daskalakis, 2013); (3)鉴于 PFC-NIBS 能调节情绪调节相关脑区之间的功能连接，那么未来 NIBS 干预方案下的目标就可以是远程改变功能连接的强度，从而改善情绪调节功能(Hiser & Koenigs, 2018; Myers-Schulz & Koenigs, 2012)。

4.3 NIBS 的刺激靶点定位精度不高，可采用神经导航技术提高定位精确度

为精确定位情绪调节相关脑区，以最大化 NIBS 靶点区域的电场强度或聚焦度，以往多数研究通过手动或依据 10-20 国际标准脑电电极位置系统定位刺激靶点。然而这些定位方法未能充分考虑到头部大小、形状，以及脑皮层形态的个体差异(Gordon et al., 2017)。因此这些研究是否精准地刺激到预定靶点值得怀疑。采用 MRI 等脑影像指导下的神经导航技术(neuronavigation)则可解决该问题。该技术借助光学或磁学跟踪仪显示出脑结构图像以进行个体化建模，精确地衡量刺激靶点位置、角度、深度，并直观地引导 NIBS 刺激线圈对刺激靶点进行定位追踪，从而实现对每名被试刺激靶点定位方案的“量体裁衣” (Cash et al., 2021)。结合电生理学与神经影像学的神经导航技术还可以回答 NIBS 在何处、何时以及如何进行刺激的问题，并能同时提供神经元活动的在线和离线数据(Bergmann et al., 2016)。研究发现，通过神经导航技术与 10-20 系统定位出的 dlPFC 靶点位置、刺激范围和电流强度具有显著差别(De Witte et al., 2018)。这很有可能说明以往大多数研究并未精准刺激到目标脑区，因此有必要采用神经导航技术优化刺激靶点的定位精度，验证以往研究结果的可靠性。

目前已有研究做了神经导航与 NIBS 技术的结合。例如，在针对 OCD 患者情绪反应性增加的神经机制的研究中，研究者利用实时神经导航技术精准定位 dlPFC，实现了对 rTMS 干预效果的优化(de Wit et al., 2015)。采用与 tDCS 兼容的 MRI 神经导航系统能精准定位左侧 dlPFC，更好地排除头部移动带来的干扰因素(Baeken et al., 2018)。此外，采用光学神经导航技术也展示出优于手动

定位刺激靶点的效果。比如, 进行离线 rTMS 期间, 光学导航系统能自动定位和监测每个被试的左额下回(left inferior frontal gyrus), 从而实现刺激靶点的个体化和自动化监测(Urgesi et al., 2016)。

4.4　单个刺激时段(session)的 NIBS 效果微弱, 可采用多时段刺激以增强干预效果

此前有元分析指出, 单时段或较少时段的 NIBS 对情绪调节的干预效果微弱, 建议采用多时段重复性刺激以增强干预效果(Smits et al., 2020)。比如, 在情绪调节任务中, 抑郁倾向人群难以从单时段刺激中获益(He, Liu et al., 2020; Zhang, Liu et al., 2021), 这可能与刺激次数较少, 刺激时长较短有关。同样, 在抑郁症患者的认知控制任务中, 单时段 tDCS 效果远没有健康被试的好(Wolkenstein & Plewnia, 2013)。单时段短时间的 tDCS 刺激右侧 vlPFC 后, 高抑郁水平被试的负性情绪强度下降程度明显不如低抑郁水平被试(张丹丹 等, 2019)。对特殊人群(罪犯)的单时段 tDCS 也未能发现他们与正常人在情绪调节任务中有不同的神经反应(Hofhansel et al., 2020)。然而, 采用连续多时段重复 NIBS 有望成为验证干预效果的更优方案。它不仅能有效提高皮层兴奋性(Bergmann et al., 2016), 还能增强其对工作记忆或认知控制的干预效果(Elmasry et al., 2015; Hill et al., 2016)。Molavi 等人(2020)发现采用连续多时段 tDCS (1 次/20 分钟/天, 共 10 天)方案刺激边缘型人格障碍患者的双侧 dlPFC, 能有效提高他们的认知重评能力和执行功能。在 NIBS 对于情感障碍的治疗应用上, 20~30 个时段的刺激为推荐值(Martin et al., 2018)。刺激时段越长(30 vs. 20 分钟), 带来的临床疗效越好(Woods et al., 2016)。这些发现提示了在健康或抑郁人群中使用多次重复性 NIBS 增强干预情绪调节效果的可能性。

4.5　情绪调节效果的衡量指标单一, 可从多层面评估 NIBS 的干预效果

情绪调节效果是通过比较情绪指标在调节前后的差异来衡量的。反映情绪的指标主要包括主观体验与生理指标。主观体验即个体对情绪主观感受的自评和情绪问卷的得分。当负性情绪产生时, 被试主观体验的负性情绪强度分数增加, 情绪问卷的得分变高(Gross & John, 2003)。生理指标主要指自主神经系统(the autonomic nervous system, ANS)的指标, 包括心率、血压、瞳孔直径, 以及皮电传导水平等。当负性情绪产生时, ANS 迅速反应, 引起心率加快、血压升高、瞳孔直径增大, 以及皮电传导水平上升等反应(Levenson, 2014)。此外, 负性情绪还可诱发其他脑神经特征反应, 例如脑电的 LPP 波幅增加以及负责情绪反应功能脑区(例如杏仁核)的激活等(Hajcak et al., 2010; Kragel & LaBar, 2016)。以往研究主要通过主观体验的方法衡量情绪调节效果, 然而被试受社会赞许性或从众效应的影响, 容易隐瞒自己真实的主观体验强度, 但生理指标强度和神经特征却确是不受干扰的真实反应(Mauss & Robinson, 2009)。因此, 仅考察情绪的主观体验, 不足以涵盖与揭示情绪调节发生过程的全貌, 应通过主观体验、生理指标以及神经特征相结合的方式来验证情绪调节的发生及调节效果。

4.6　现有 NIBS 方案难以满足新兴情绪调节研究领域的需要, 亟需发展新的 NIBS 方案

以往研究探讨的情绪调节更多只是针对个体自身的情绪调节(intrapersonal emotion regulation), 较少涉及多人情境下的情绪调节, 例如人际情绪调节(interpersonal emotion regulation), 而这是一个新兴研究热点(Niven, 2017; Ray-Yol & Altan-Atalay, 2022; Zaki & Williams, 2013)。人际情绪调节是指在社会互动的情境下, 个体有目标地影响他人情绪体验的过程(Zaki & Williams, 2013)。目前, 已有的 NIBS 方案也仅能匹配个体自身的需要进行情绪调节干预, 无法研究和干预多人情境下的人际情绪调节中的相关指标, 例如脑间同步性(interbrain synchronization), 即脑间耦合的指标, 可用来衡量两个或多个互动个体间大脑信号的动态相似性(Hasson et al., 2012; Liu, Liu et al., 2018; Valencia & Froese, 2020)。针对该问题, 采用多脑 NIBS 与超扫描技术(hyperscanning)结合的研究方案是个潜在的研究思路。研究表明, 在两个大脑中同步二者的神经节律可以有效地促进人际间的信息流动(Lakatos et al., 2019)。使用同频率的 tACS 同时刺激双脑的下额叶脑区, 可以增强个体间的社会互动与学习(Pan et al., 2021)。使用多脑 NIBS 来模拟人类脑间同步的外源性条件, 并测量对应刺激脑区对社会行为的影响, 观察脑间同步性是否能因果地调节社会互动, 并最终能在行为上和神经脑机制上对脑间同步性做出科学的解释。由此我们或许能找出抑郁症、广场恐惧症、

社交恐惧症等精神障碍人群在人际情绪调节异常的潜在治疗方案(Novembre & Iannetti, 2021)。

4.7 NIBS 具有一定副作用，可通过神经反馈技术加以弥补

NIBS 是一种外源性的神经调控技术，虽对人体没有损伤，但实施阶段仍然伴随着一些副作用，例如 tDCS 的电流刺激，以及 TMS 的噪声和振动刺激等。这些副作用都会一定程度上影响 NIBS 的情绪调节干预效果。相较于此，内源性的神经调控例如实时神经反馈(real-time neurofeedback)能达到真正意义上的无损和无副作用。神经反馈是一种训练大脑功能进行自我调节的方法，它通过视觉、听觉或其他感官系统向自己或他人展示自身大脑当下的活动，并允许个体改变相应的大脑功能和行为(Marins et al., 2019; Papoutsi et al., 2018)。在情绪调节策略的运用训练中，相比于传统的方法，神经反馈加持下的训练更有效，且已被成功用于改善情绪调节(Linhartová et al., 2019)。神经反馈技术与 fMRI 的结合是研究情绪调节的新兴技术方案，可用于增强某些与情绪调节障碍相关的精神障碍群体的情绪调节能力。例如，Herwig 等人(2019)利用 fMRI-实时神经反馈技术对健康被试进行情绪调节训练。结果显示，相比于对照组，实验组能显著下调自身杏仁核的活动信号，并成功下调负性情绪。该技术也能有效训练抑郁症患者使用认知重评策略，同时显著增强了患者左侧 vlPFC 的兴奋性，这些经过神经反馈训练的患者能将情绪调节策略成功应用于日常生活中(Keller et al., 2021)。研究者还采用神经反馈技术与 fNIRS 的结合方案。实验中，被试能根据实时 fNIRS 反馈信号上调右侧 dlPFC 的活动以改善对负性情绪的调节(Yu et al., 2021)。研究发现，患有 PTSD、边缘型人格障碍和精神分裂症的患者在接受神经反馈训练后症状减轻(Linhartová et al., 2019)。未来针对情绪障碍人群的 fMRI 实时神经反馈训练，可以把情绪调节重要脑区以及重要的脑功能连接靶点作为目标。在已有假设的基础上，要求患者自我调控相关脑区功能并给予实时神经反馈。例如，基于如下假设：即抑郁症患者的杏仁核对负性刺激反应过度，而对正性刺激反应减弱(Groenewold et al., 2013)，相应的神经反馈目标可能是让抑郁症患者在体验负性情绪时降低杏仁核活动，或在体验积极情绪时促进杏仁核活动，从而达到调节情绪的目的。目前神经反馈技术与 NIBS 结合主要用于神经性疼痛、失眠症等探索性研究(Kosari et al., 2019; Najafabadi et al., 2021)，但在情绪调节领域尚处空白，有待更多的探索与尝试。

5 小结

NIBS 技术因其无创、无痛、安全和灵活性等优点，已在多个学科和应用领域大量使用，且大量研究表明该技术能有效地辅助治疗抑郁症、PTSD 等精神障碍疾病。近年来的研究证据表明，NIBS 技术作为干预手段，能影响情绪调节并降低负性情绪，对心理健康的改善具有潜在价值，因而受到学界内外广泛关注，相关研究在迅速积累，然而，该干预过程背后的脑机制研究和相关临床研究尚存大量空白，仍需更多随机双盲对照的临床实验提供更有力的证据。我们认为未来有必要全面定量总结现有文献，结合神经导航技术来确定 NIBS 靶点的通用方案和个性化精准治疗方案，考察干预状态下外显/内隐情绪调节的脑神经环路改变，并从主观体验−生理指标−神经特征多层面评估 NIBS 干预效果。此外，我们认为多靶点 NIBS 方案、NIBS 与神经反馈等技术的结合在提高此领域实验效度上有较大前景，有待相关研究者的挖掘。

参考文献

高可翔，张岳瑶，李思瑾，袁加锦，李红，张丹丹. (2023). 腹内侧前额叶在内隐认知重评中的因果作用. *心理学报, 55*(2), 210−223

何振宏，张丹丹，罗跃嘉. (2015). 抑郁症人群的心境一致性认知偏向. *心理科学进展, 23*(12), 2118−2128.

莫李澄，郭田友，张岳瑶，徐锋，张丹丹. (2021). 激活右腹外侧前额叶提高抑郁症患者对社会疼痛的情绪调节能力：一项 TMS 研究. *心理学报, 53*(5), 494−504.

张丹丹，刘珍莉，陈钰，买晓琴. (2019). 右腹外侧前额叶对高抑郁水平成年人社会情绪调节的作用：一项 tDCS 研究. *心理学报, 51*(2), 207−215.

Abend, R., Jalon, I., Gurevitch, G., Sar-El, R., Shechner, T., Pine, D. S., … Bar-Haim, Y. (2016). Modulation of fear extinction processes using transcranial electrical stimulation. *Translational Psychiatry, 6*(10), e913.

Abend, R., Sar-El, R., Gonen, T., Jalon, I., Vaisvaser, S., Bar-Haim, Y., & Hendler, T. (2019). Modulating emotional experience using electrical stimulation of the medial-prefrontal cortex: A preliminary tDCS-fMRI study.

Neuromodulation: Technology at the Neural Interface, 22(8), 884−893.

Adams, T. G., Cisler, J. M., Kelmendi, B., George, J. R., Kichuk, S. A., Averill, C. L., … Pittenger, C. (2021). Transcranial direct current stimulation targeting the medial prefrontal cortex modulates functional connectivity and enhances safety learning in obsessive-compulsive disorder: Results from two pilot studies. *Depress Anxiety, 39*(1), 37−48.

Aldao, A., Nolen-Hoeksema, S., & Schweizer, S. (2010). Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review, 30*(2), 217−237.

Amidfar, M., Ko, Y. H., & Kim, Y. K. (2019). Neuromodulation and cognitive control of emotion. *Advances in Experimental Medicine and Biology, 1192*, 545−564.

Antal, A., Fischer, T., Saiote, C., Miller, R., Chaieb, L., Wang, D. J., ... Kirschbaum, C. (2014). Transcranial electrical stimulation modifies the neuronal response to psychosocial stress exposure. *Human Brain Mapping, 35*(8), 3750−3759.

Baeken, C., Dedoncker, J., Remue, J., Wu, G. R., Vanderhasselt, M. A., De Witte, S., … De Raedt, R. (2018). One MRI-compatible tDCS session attenuates ventromedial cortical perfusion when exposed to verbal criticism: The role of perceived criticism. *Human Brain Mapping*, *39*(11), 4462−4470.

Barr, M. S., Farzan, F., Rajji, T. K., Voineskos, A. N., Blumberger, D. M., Arenovich, T., … Daskalakis, Z. J. (2013). Can repetitive magnetic stimulation improve cognition in schizophrenia? Pilot data from a randomized controlled trial. *Biological Psychiatry, 73*(6), 510−517.

Berboth, S., & Morawetz, C. (2021). Amygdala-prefrontal connectivity during emotion regulation: A meta-analysis of psychophysiological interactions. *Neuropsychologia, 153*, 107767.

Begemann, M. J., Brand, B. A., Ćurčić-Blake, B., Aleman, A., & Sommer, I. E. (2020). Efficacy of non-invasive brain stimulation on cognitive functioning in brain disorders: A meta-analysis. *Psychological Medicine, 50*(15), 2465−2486.

Bergmann, T. O., Karabanov, A., Hartwigsen, G., Thielscher, A., & Siebner, H. R. (2016). Combining non-invasive transcranial brain stimulation with neuroimaging and electrophysiology: Current approaches and future perspectives. *Neuroimage, 140*, 4−19.

Boggio, P. S., Zaghi, S., & Fregni, F. (2009). Modulation of emotions associated with images of human pain using anodal transcranial direct current stimulation (tDCS). *Neuropsychologia, 47*(1), 212−217.

Braunstein, L. M., Gross, J. J., & Ochsner, K. N. (2017). Explicit and implicit emotion regulation: A multi-level framework. *Social Cognitive Affective Neuroscience, 12*(10), 1545−1557.

Brunoni, A. R., Nitsche, M. A., Bolognini, N., Bikson, M., Wagner, T., Merabet, L., ... Fregni, F. (2012). Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. *Brain Stimulation, 5*(3), 175−195.

Buhle, J. T., Silvers, J. A., Wager, T. D., Lopez, R., Onyemekwu, C., Kober, H., … Ochsner, K. N. (2014). Cognitive reappraisal of emotion: A meta-analysis of human neuroimaging studies. *Cerebral Cortex, 24*(11), 2981−2990.

Bungert, A. (2010). *TMS combined with fMRI* (Unpublished doctoral dissertation). University of Nottingham.

Cao, D., Li, Y., & Tang, Y. (2021). Functional specificity of the left ventrolateral prefrontal cortex in positive reappraisal: A single-pulse transcranial magnetic stimulation study. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience, 21*(4), 793−804.

Cao, D., Qian, Z., Tang, Y., Wang, J., Jiang, T., & Li, Y. (2022). Neural indicator of positive reappraisal: A TMS-EEG study over the left VLPFC. *Journal of Affective Disorders, 300,* 418−429.

Carpenter, L. L., Aaronson, S. T., Clarke, G. N., Holtzheimer, P. E., Johnson, C. W., McDonald, W. M., … Schneider, M. B. (2017). rTMS with a two-coil array: Safety and efficacy for treatment resistant major depressive disorder. *Brain Stimulation, 10*(5), 926−933.

Cash, R. F. H., Weigand, A., Zalesky, A., Siddiqi, S. H., Downar, J., Fitzgerald, P. B., & Fox, M. D. (2021). Using brain imaging to improve spatial targeting of transcranial magnetic stimulation for depression. *Biological Psychiatry, 90*(10), 689−700.

Charles, V. (2013). *Positive psychological factors in late adolescence: The role of resilience and hope in the well-being of 16 to 18 year olds* (Unpublished Doctoral dissertation). University of Liverpool.

Chodakiewitz, Y. G., Bicalho, G. V., & Chodakiewitz, J. W. (2013). Multi-target neurostimulation for adequate long-term relief of neuropathic and nociceptive chronic pain components. *Surgical Neurology International, 4*(4), S170−175.

Chrysikou, E. G., Wing, E. K., & van Dam, W. O. (2019). Transcranial direct current stimulation over the prefrontal cortex in depression modulates cortical excitability in emotion regulation regions as measured by concurrent functional magnetic resonance imaging: An exploratory study. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 7*(1), 85−94.

Clarke, P. J. F., Van Bockstaele, B., Marinovic, W., Howell, J. A., Boyes, M. E., & Notebaert, L. (2020). The effects of

left DLPFC tDCS on emotion regulation, biased attention, and emotional reactivity to negative content. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience, 20*(6), 1323−1335.

Cobos Sanchez, C., Cabello, M. R., Olozabal, A. Q., & Pantoja, M. F. (2020). Design of TMS coils with reduced Lorentz forces: Application to concurrent TMS-fMRI. *Journal of Neural Engineering, 17*(1), 016056.

Corlier, J., Wilson, A., Tadayonnejad, R., Ginder, N., Levitt, J. Krantz, D., … Leuchter., A. (2021). Multi-target repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) protocol for the treatment of comorbid depression and chronic pain. *Brain Stimulation, 14*(6), 1729−1730.

Crowell, S. E., Puzia, M. E., & Yaptangco, M. (2015). The ontogeny of chronic distress: Emotion dysregulation across the life span and its implications for psychological and physical health. *Current Opinion in Psychology, 3*, 91−99.

de Wit, S. J., van der Werf, Y. D., Mataix-Cols, D., Trujillo, J. P., van Oppen, P., Veltman, D. J., & van den Heuvel, O. A. (2015). Emotion regulation before and after transcranial magnetic stimulation in obsessive compulsive disorder. *Psychological Medicine, 45*(14), 3059−3073.

De Witte, S., Klooster, D., Dedoncker, J., Duprat, R., Remue, J., & Baeken, C. (2018). Left prefrontal neuronavigated electrode localization in tDCS: 10-20 EEG system versus MRI-guided neuronavigation. *Psychiatry Research: Neuroimaging, 274*, 1−6.

Deng, Z.-D., Lisanby, S. H., & Peterchev, A. V. (2013). Electric field depth–focality tradeoff in transcranial magnetic stimulation: Simulation comparison of 50 coil designs. *Brain Stimulation, 6*(1), 1−13.

Deng, J., Fang, W., Gong, Y., Bao, Y., Li, H., Su, S., . . . Shi, L. (2021). Augmentation of fear extinction by theta-burst transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex in humans. *Journal of Psychiatry and Neuroscience, 46*(2), E292−E302.

Diefenbach, G. J., Assaf, M., Goethe, J. W., Gueorguieva, R., & Tolin, D. F. (2016). Improvements in emotion regulation following repetitive transcranial magnetic stimulation for generalized anxiety disorder. *Journal of Anxiety Disorders, 43*, 1−7.

Diefenbach, G. J., Bragdon, L., & Goethe, J. W. (2013). Treating anxious depression using repetitive transcranial magnetic stimulation. *Journal of Affective Disorders, 151*(1), 365−368.

Dittert, N., Hüttner, S., Polak, T., & Herrmann, M. J. (2018). Augmentation of fear extinction by transcranial direct current stimulation (tDCS). *Frontiers in Behavioral Neuroscience, 12*, 76.

Douw, L., Quaak, M., Fitzsimmons, S., de Wit, S. J., van der Werf, Y. D., van den Heuvel, O. A., & Vriend, C. (2020). Static and dynamic network properties of the repetitive transcranial magnetic stimulation target predict changes in emotion regulation in obsessive-compulsive disorder. *Brain Stimulation, 13*(2), 318−326.

Downar, J., & Daskalakis, Z. J. (2013). New targets for rTMS in depression: A review of convergent evidence. *Brain Stimulation, 6*(3), 231−240.

Elmasry, J., Loo, C., & Martin, D. (2015). A systematic review of transcranial electrical stimulation combined with cognitive training. *Restorative Neurology Neuroscience, 33*(3), 263−278.

Etkin, A., Buchel, C., & Gross, J. J. (2015). The neural bases of emotion regulation. *Nature Reviews Neuroscience, 16*(11), 693−700.

Etkin, A., & Wager, T. D. (2007). Functional neuroimaging of anxiety: A meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *American Journal of Psychiatry, 164*(10), 1476−1488.

Farnad, L., Ghasemian-Shirvan, E., Mosayebi-Samani, M., Kuo, M. F., & Nitsche, M. A. (2021). Exploring and optimizing the neuroplastic effects of anodal transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex of older humans. *Brain Stimulation, 14*(3), 622−634.

Feeser, M., Prehn, K., Kazzer, P., Mungee, A., & Bajbouj, M. (2014). Transcranial direct current stimulation enhances cognitive control during emotion regulation. *Brain Stimulation, 7*(1), 105−112.

Fischer, D. B., Fried, P. J., Ruffini, G., Ripolles, O., Salvador, R., Banus, J., ... Fox, M. D. (2017). Multifocal tDCS targeting the resting state motor network increases cortical excitability beyond traditional tDCS targeting unilateral motor cortex. *Neuroimage, 157*, 34−44.

Galderisi, S., Heinz, A., Kastrup, M., Beezhold, J., & Sartorius, N. J. W. p. (2015). Toward a new definition of mental health. *World Psychiatry, 14*(2), 231−233.

Ganho-Ávila, A., Gonçalves Ó, F., Guiomar, R., Boggio, P. S., Asthana, M. K., Krypotos, A. M., & Almeida, J. (2019). The effect of cathodal tDCS on fear extinction: A cross-measures study. *Public Library of Science, 14*(9), e0221282.

Gershon, A. A., Dannon, P. N., & Grunhaus, L. (2003). Transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *American Journal of Psychiatry, 160*(5), 835−845.

Gilam, G., Abend, R., Gurevitch, G., Erdman, A., Baker, H., Ben-Zion, Z., & Hendler, T. (2018). Attenuating anger and aggression with neuromodulation of the vmPFC: A simultaneous tDCS-fMRI study. *Cortex, 109*, 156−170.

Gordon, E. M., Laumann, T. O., Gilmore, A. W., Newbold, D. J., Greene, D. J., Berg, J. J., ... Dosenbach, N. U. F. (2017). Precision functional mapping of individual human brains. *Neuron, 95*(4), 791−807.

Grimm, S., Beck, J., Schuepbach, D., Hell, D., Boesiger, P., Bermpohl, F., ... Northoff, G. (2008). Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgment: An fMRI study in severe major depressive disorder. *Biological Psychiatry, 63*(4), 369−376.

Groenewold, N. A., Opmeer, E. M., de Jonge, P., Aleman, A., & Costafreda, S. G. (2013). Emotional valence modulates brain functional abnormalities in depression: Evidence from a meta-analysis of fMRI studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 37*(2), 152−163.

Gross, J. J. (1998). The emerging field of emotion regulation: An integrative review. *Review of General Psychology, 2*(3), 271−299.

Gross, J. J., & John, O. P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: Implications for affect, relationships, and well-being. *Journal of Personality and Social Psychology, 85*(2), 348−362.

Gyurak, A., Gross, J. J., & Etkin, A. (2011). Explicit and implicit emotion regulation: A dual-process framework. *Cognition & Emotion, 25*(3), 400−412.

Haeems, G. B. (2018). *Emotion regulation in social anxiety disorder: Exploration and neuro-modulation of underlying neural mechanisms of cognitive reappraisal* (Unpublished doctoral dissertation). University of Southampton.

Hajcak, G., MacNamara, A., & Olvet, D. M. (2010). Event-related potentials, emotion, and emotion regulation: An integrative review. *Developmental Neuropsychology, 35*(2), 129−155.

Hansenne, M., & Weets, E. (2020). Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the left DLPFC improves emotion regulation. *Polish Psychological Bulletin, 51*(1), 37−43.

Hasson, U., Ghazanfar, A. A., Galantucci, B., Garrod, S., & Keysers, C. (2012). Brain-to-brain coupling: A mechanism for creating and sharing a social world. *Trends in Cognitive Sciences, 16*(2), 114−121.

He, Z., Lin, Y., Xia, L., Liu, Z., Zhang, D., & Elliott, R. (2018). Critical role of the right VLPFC in emotional regulation of social exclusion: A tDCS study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 13*(4), 357−366.

He, Z., Liu, Z., Zhao, J., Elliott, R., & Zhang, D. (2020). Improving emotion regulation of social exclusion in depression-prone individuals: A tDCS study targeting right VLPFC. *Psychological Medicine, 50*(16), 2768−2779.

He, Z., Zhao, J., Shen, J., Muhlert, N., Elliott, R., & Zhang, D. (2020). The right VLPFC and downregulation of social pain: A TMS study. *Human Brain Mapping, 41*(5), 1362−1371.

Herwig, U., Lutz, J., Scherpiet, S., Scheerer, H., Kohlberg, J., Opialla, S., ... Bruhl, A. B. (2019). Training emotion regulation through real-time fMRI neurofeedback of amygdala activity. *Neuroimage, 184*, 687−696.

Hill, A. T., Fitzgerald, P. B., & Hoy, K. E. (2016). Effects of anodal transcranial direct current stimulation on working memory: A systematic review and meta-analysis of findings from healthy and neuropsychiatric populations. *Brain Stimulation, 9*(2), 197−208.

Hiser, J., & Koenigs, M. (2018). The multifaceted role of the ventromedial prefrontal cortex in emotion, decision making, social cognition, and psychopathology. *Biological Psychiatry, 83*(8), 638−647.

Hofhansel, L., Regenbogen, C., Weidler, C., Habel, U., Raine, A., & Clemens, B. (2020). Stimulating the criminal brain: Different effects of prefrontal tDCS in criminal offenders and controls. *Brain Stimulation, 13*(4), 1117−1120.

Hsu, D., Yttredahl, A., & Sankar, A. (2018). Neuroimaging evidence for targeting abnormal responses to the social environment in major depressive disorder. *Biological Psychiatry, 83*(9), S27.

Hyde, J., Carr, H., Kelley, N., Seneviratne, R., Reed, C., Parlatini, V., ... Brandt, V. (2022). Efficacy of neurostimulation across mental disorders: Systematic review and meta-analysis of 208 randomized controlled trials. *Molecular Psychiatry, 27*(6), 2709−2719.

Iannone, A., Cruz, A. P. d. M., Brasil-Neto, J. P., & Boechat-Barros, R. (2016). Transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation appear to be safe neuromodulatory techniques useful in the treatment of anxiety disorders and other neuropsychiatric disorders. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 74*(10), 829−835.

Kan, R. L. D., Zhang, B. B. B., Zhang, J. J. Q., & Kranz, G. S. (2020). Non-invasive brain stimulation for posttraumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis. *Translational Psychiatry, 10*(1), 168.

Kedzior, K. K., Rajput, V., Price, G., Lee, J., & Martin-Iverson, M. J. B. p. (2012). Cognitive correlates of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in treatment-resistant depression-a pilot study. *BMC Psychiatry 12*(1), 1−9.

Keeser, D., Meindl, T., Bor, J., Palm, U., Pogarell, O., Mulert, C., …Padberg, F. (2011). Prefrontal transcranial direct current stimulation changes connectivity of resting-state networks during fMRI. *The Journal of Neuroscience, 31*(43), 15284−15293.

Keller, M., Zweerings, J., Klasen, M., Zvyagintsev, M., Iglesias, J., Mendoza Quinones, R., & Mathiak, K. (2021). fMRI neurofeedback-enhanced cognitive reappraisal training in depression: A double-blind comparison of left and right vlPFC regulation. *Frontiers in Psychiatry, 12*, 715898.

Kirkovski, M., Rogasch, N. C., Saeki, T., Fitzgibbon, B. M., Enticott, P. G., & Fitzgerald, P. B. (2017). A combined

TMS-EEG investigation of autism spectrum disorder. *Brain Stimulation, 10*(2), 424.

Koole, S. L. (2009). The psychology of emotion regulation: An integrative review. *Cognition and Emotion, 23*(1), 4−41.

Kosari, Z., Dadashi, M., Maghbouli, M., & Mostafavi, H. (2019). Comparing the effectiveness of neurofeedback and transcranial direct current stimulation on sleep quality of patients with migraine. *Basic and Clinical Neuroscience, 10*(6), 579.

Kragel, P. A., & LaBar, K. S. (2016). Decoding the nature of emotion in the brain. *Trends in Cognitive Sciences, 20*(6), 444−455.

Kuo, M. F., Paulus, W., & Nitsche, M. A. (2014). Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases. *Neuroimage, 85,* 948−960.

Lafleur, L. P., Tremblay, S., Whittingstall, K., & Lepage, J. F. (2016). Assessment of effective connectivity and plasticity with dual-Coil transcranial magnetic stimulation. *Brain Stimulation, 9*(3), 347−355.

Lakatos, P., Gross, J., & Thut, G. (2019). A new unifying account of the roles of neuronal entrainment. *Current Biology, 29*(18), R890−R905.

Lantrip, C., Gunning, F. M., Flashman, L., Roth, R. M., & Holtzheimer, P. E. (2017). Effects of transcranial magnetic stimulation on the cognitive control of emotion: Potential antidepressant mechanisms. *Journal of ECT, 33*(2), 73−80.

Levenson, R. W. (2014). The autonomic nervous system and emotion. *Emotion Review, 6*(2), 100−112.

Li, S., Xie, H., Zheng, Z., Chen, W., Xu, F., Hu, X., & Zhang, D. (2022). The causal role of the bilateral ventrolateral prefrontal cortices on emotion regulation of social feedback. *Human Brain Mapping, 43*(9), 2898−2910.

Linhartová, P., Látalová, A., Kóša, B., Kašpárek, T., Schmahl, C., & Paret, C. (2019). fMRI neurofeedback in emotion regulation: A literature review. *Neuroimage, 193*, 75−92.

Liu, A., Vöröslakos, M., Kronberg, G., Henin, S., Krause, M. R., Huang, Y., ... Buzsáki, G. (2018). Immediate neurophysiological effects of transcranial electrical stimulation. *Nature Communications, 9*(1), 5092.

Liu, D., Liu, S., Liu, X., Zhang, C., Li, A., Jin, C., ... Zhang, X. (2018). Interactive brain activity: Review and progress on EEG-Based hyperscanning in social interactions. *Frontiers in Psychology, 9*, 1862.

Ma, X., Huang, Y., Liao, L., & Jin, Y. (2014). A randomized double-blinded sham-controlled trial of α electroencephalogram-guided transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder. *Chinese Medical Journal, 127*(04), 601−606.

Makovac, E., Thayer, J. F., & Ottaviani, C. (2017). A meta-analysis of non-invasive brain stimulation and autonomic functioning: Implications for brain-heart pathways to cardiovascular disease. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 74*, 330−341.

Mantovani, A., Simpson, H. B., Fallon, B. A., Rossi, S., & Lisanby, S. H. (2010). Randomized sham-controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *The International Journal of Neuropsychopharmacology, 13*(2), 217−227.

Marins, T., Rodrigues, E., Bortolini, T., Melo, B., Moll, J., & Tovar-Moll, F. (2019). Structural and functional connectivity changes in response to short-term neurofeedback training with motor imagery. *Neuroimage, 194*, 283−290.

Markovic, V., Vicario, C. M., Yavari, F., Salehinejad, M. A., & Nitsche, M. A. (2021). A systematic review on the effect of transcranial direct current and magnetic stimulation on fear memory and extinction. *Frontiers in Human Neuroscience, 15*, 655947.

Marques, L. M., Morello, L. Y. N., & Boggio, P. S. (2018). Ventrolateral but not dorsolateral prefrontal cortex tDCS effectively impact emotion reappraisal - effects on emotional experience and interbeat interval. *Scientific Reports, 8*(1), 15295.

Martin, D. M., Moffa, A., Nikolin, S., Bennabi, D., Brunoni, A. R., Flannery, W., ... Loo, C., K. (2018). Cognitive effects of transcranial direct current stimulation treatment in patients with major depressive disorder: An individual patient data meta-analysis of randomised, sham-controlled trials. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 90*, 137−145.

Mauss, I. B., & Robinson, M. D. (2009). Measures of emotion: A review. *Cognition and Emotion, 23*(2), 209−237.

Mehić, E., Xu, J. M., Caler, C. J., Coulson, N. K., Moritz, C. T., & Mourad, P. D. (2014). Increased anatomical specificity of neuromodulation via modulated focused ultrasound. *PloS One*, *9*(2), e86939.

Modak, A., & Fitzgerald, P. B. (2021). Personalising transcranial magnetic stimulation for depression using neuroimaging: A systematic review. *The World Journal of Biological Psychiatry, 22*(9), 647−669.

Molavi, P., Aziziaram, S., Basharpoor, S., Atadokht, A., Nitsche, M. A., & Salehinejad, M. A. (2020). Repeated transcranial direct current stimulation of dorsolateral-prefrontal cortex improves executive functions, cognitive reappraisal emotion regulation, and control over emotional processing in borderline personality disorder: A randomized, sham-controlled, parallel-group study. *Journal of Affective Disorders, 274*, 93−102.

Mondino, M., Haesebaert, F., Poulet, E., Suaud-Chagny, M.-F., & Brunelin, J. (2015). Fronto-temporal transcranial direct current stimulation (tDCS) reduces source-monitoring deficits and auditory hallucinations in patients with

schizophrenia. *Schizophrenia Research, 161*(2-3), 515–516.

Morawetz, C., Riedel, M. C., Salo, T., Berboth, S., Eickhoff, S. B., Laird, A. R., & Kohn, N. (2020). Multiple large-scale neural networks underlying emotion regulation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 116*, 382−395.

Mungee, A., Burger, M., & Bajbouj, M. (2016). No effect of cathodal transcranial direct current stimulation on fear memory in healthy human subjects. *Brain Sciences, 6*(4), 55.

Myers-Schulz, B., & Koenigs, M. (2012). Functional anatomy of ventromedial prefrontal cortex: Implications for mood and anxiety disorders. *Molecular Psychiatry, 17*(2), 132−141.

Najafabadi, A. J., Oh, H., Imani, H., & Godde, B. (2021). *Effect of neurofeedback training combined with transcranial direct current stimulation on primary insomnia*. Bremen, IRC-Library: Information Resource Center der Jacobs University Bremen.

Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of Physiology, 527*(Pt 3), 633.

Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2001). Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology, 57*(10), 1899−1901.

Niven, K. (2017). The four key characteristics of interpersonal emotion regulation. *Current Opinion in Psychology, 17*, 89−93.

Notzon, S., Steinberg, C., Zwanzger, P., & Junghöfer, M. (2018). Modulating emotion perception: Opposing effects of inhibitory and excitatory prefrontal cortex stimulation. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 3*(4), 329−336.

Novembre, G., & Iannetti, G. D. (2021). Hyperscanning alone cannot prove causality. Multibrain stimulation can. *Trends in Cognitive Sciences, 25*(2), 96−99.

Pan, Y., Novembre, G., Song, B., Zhu, Y., & Hu, Y. (2021). Dual brain stimulation enhances interpersonal learning through spontaneous movement synchrony. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 16*(1-2), 210−221.

Papoutsi, M., Magerkurth, J., Josephs, O., Pepes, S., Ibitoye, T., Reilmann, R., ... Tabrizi, S. J. (2018). HD brain-train: Enhancing neural plasticity using real-time fMRI neurofeedback training. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry,* 89, A102.

Parsons, R. G., & Ressler, K. J. (2013). Implications of memory modulation for post-traumatic stress and fear disorders. *Nature Neuroscience, 16*(2), 146−153.

Pavlova, E. L., Menshikova, A. A., Semenov, R. V., Bocharnikova, E. N., Gotovtseva, G. N., Druzhkova, T. A., ... Guekht, A. B. (2018). Transcranial direct current stimulation of 20-and 30-minutes combined with sertraline for the treatment of depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 82*, 31−38.

Plewnia, C., Schroeder, P. A., & Wolkenstein, L. (2015). Targeting the biased brain: Non-invasive brain stimulation to ameliorate cognitive control. *Lancet Psychiatry, 2*(4), 351−356.

Ray-Yol, E., & Altan-Atalay, A. (2022). Interpersonal emotion regulation and psychological distress: What is the function of negative mood regulation expectancies in this relationship? *Psychological Reports, 125*(1), 280−293.

Rêgo, G. G., Lapenta, O. M., Marques, L. M., Costa, T. L., Leite, J., Carvalho, S., ... Boggio, P. S. (2015). Hemispheric dorsolateral prefrontal cortex lateralization in the regulation of empathy for pain. *Neuroscience Letters, 594*, 12−16.

Riva, P., Romero Lauro, J, L., DeWall, C. N., & Bushman, B. J. (2012). Buffer the pain away: Stimulating the right ventrolateral prefrontal cortex reduces pain following social exclusion. *Psychological Science, 23*(12), 1473−1475.

Riva, P., Romero Lauro, L. J., Vergallito, A., DeWall, C. N., & Bushman, B. J. (2015). Electrified emotions: Modulatory effects of transcranial direct stimulation on negative emotional reactions to social exclusion. *Social Neuroscience, 10*(1), 46−54.

Rive, M. M., Van Rooijen, G., Veltman, D. J., Phillips, M. L., Schene, A. H., & Ruhé, H. G. (2013). Neural correlates of dysfunctional emotion regulation in major depressive disorder. A systematic review of neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 37*(10), 2529−2553.

Rodrigues, P. A., Zaninotto, A. L., Neville, I. S., Hayashi, C. Y., Brunoni, A. R., Teixeira, M. J., & Paiva, W. S. (2019). Transcranial magnetic stimulation for the treatment of anxiety disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, 15*, 2743−2761.

Rosa, M. A., & Lisanby, S. H. (2012). Somatic treatments for mood disorders. *Neuropsychopharmacology, 37*(1), 102−116.

Roth, Y., Amir, A., Levkovitz, Y., & Zangen, A. (2007). Three-dimensional distribution of the electric field induced in the brain by transcranial magnetic stimulation using figure-8 and deep H-coils. *Journal of Clinical Neurophysiology, 24*(1), 31−38.

Ruffini, G., de Lara, C. M.-R., Martinez-Zalacain, I., Ripolles, O., Subira, M., Via, E., ... Cardoner, N. (2017). Optimized multielectrode tDCS modulates corticolimbic networks. *Brain Stimulation, 10*(1), e14.

Ruffini, G., Fox, M. D., Ripolles, O., Miranda, P. C., & Pascual-Leone, A. (2014). Optimization of multifocal transcranial current stimulation for weighted cortical pattern targeting from realistic modeling of electric fields. *Neuroimage, 89*, 216−225.

Sanguinetti, J., & Allen, J. J. (2017). Transcranial ultrasound

improves mood and affects resting state functional connectivity in healthy volunteers. Brain Stimulation: Basic, *Translational, and Clinical Research in Neuromodulation, 10*(2), 426.

Saunders, N., Downham, R., Turman, B., Kropotov, J., Clark, R., Yumash, R., & Szatmary, A. (2015). Working memory training with tDCS improves behavioral and neurophysiological symptoms in pilot group with post-traumatic stress disorder (PTSD) and with poor working memory. *Neuroca*se, 21(3), 271−278.

Shin, L. M., Rauch, S. L., & Pitman, R. K. (2006). Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1071*(1), 67−79.

Smits, F. M., Schutter, D., van Honk, J., & Geuze, E. (2020). Does non-invasive brain stimulation modulate emotional stress reactivity? *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 15*(1), 23−51.

Stefani, A., Peppe, A., Pierantozzi, M., Galati, S., Moschella, V., Stanzione, P., & Mazzone, P. (2009). Multi-target strategy for Parkinsonian patients: The role of deep brain stimulation in the centromedian-parafascicularis complex. *Brain Research Bulletin, 78*(2-3), 113−118.

Sydnor, V. J., Cieslak, M., Duprat, R., Deluisi, J., Flounders, M. W., Long, H., ... Oathes, D. J.. (2022). Cortical-subcortical structural connections support transcranial magnetic stimulation engagement of the amygdala. *Science Advances, 8*(25). doi: 10.1126/sciadv.abn580

Tendler, A., Barnea Ygael, N., Roth, Y., & Zangen, A. (2016). Deep transcranial magnetic stimulation (dTMS)–beyond depression. *Expert Review of Medical Devices, 13*(10), 987−1000.

Tzabazis, A., Aparici, C. M., Rowbotham, M. C., Schneider, M. B., Etkin, A., & Yeomans, D. C. (2013). Shaped magnetic field pulses by multi-coil repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) differentially modulate anterior cingulate cortex responses and pain in volunteers and fibromyalgia patients. *Molecular Pain, 9*, 33.

Urgesi, C., Mattiassi, A. D., Buiatti, T., & Marini, A. (2016). Tell it to a child! A brain stimulation study of the role of left inferior frontal gyrus in emotion regulation during storytelling. *Neuroimage, 136*, 26−36.

Valencia, A. L., & Froese, T. (2020). What binds us? Inter-brain neural synchronization and its implications for theories of human consciousness. *Neuroscience of Consciousness, 2020*(1). doi:10.1093/nc/ niaa010.

van Dam, W. O., & Chrysikou, E. G. (2021). Effects of unilateral tDCS over left prefrontal cortex on emotion regulation in depression: Evidence from concurrent functional magnetic resonance imaging. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience, 21*(1), 14−34.

Van Erp, T. G., Walton, E., Hibar, D. P., Schmaal, L., Jiang, W., Glahn, D. C., ... Turner, J. A. (2018). Cortical brain abnormalities in 4474 individuals with schizophrenia and 5098 control subjects via the enhancing neuro imaging genetics through meta analysis (ENIGMA) consortium. *Biological Psychiatry, 84*(9), 644−654.

Van't Wout, M., Longo, S. M., Reddy, M. K., Philip, N. S., Bowker, M. T., & Greenberg, B. D. (2017). Transcranial direct current stimulation may modulate extinction memory in posttraumatic stress disorder. *Brain and Behavior, 7*(5), e00681.

van't Wout, M., Mariano, T. Y., Garnaat, S. L., Reddy, M. K., Rasmussen, S. A., & Greenberg, B. D. (2016). Can transcranial direct current stimulation augment extinction of conditioned fear? *Brain Stimulation, 9*(4), 529−536.

Vergallito, A., Riva, P., Pisoni, A., & Lauro, L. J. R. (2018). Modulation of negative emotions through anodal tDCS over the right ventrolateral prefrontal cortex. *Neuropsychologia, 119*, 128−135.

Wang, H., Wang, K., Xue, Q., Peng, M., Yin, L., Gu, X., ... Wang, Y. (2022). Transcranial alternating current stimulation for treating depression: A randomized controlled trial. *Brain, 145*(1), 83−91.

Watts, B. V., Landon, B., Groft, A., & Young-Xu, Y. (2012). A sham controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation for posttraumatic stress disorder. *Brain Stimulation, 5*(1), 38−43.

Winker, C., Rehbein, M. A., Sabatinelli, D., Dohn, M., Maitzen, J., Wolters, C. H., … Junghofer, M. (2018). Noninvasive stimulation of the ventromedial prefrontal cortex modulates emotional face processing. *Neuroimage, 175*, 388−401.

Wolkenstein, L., & Plewnia, C. (2013). Amelioration of cognitive control in depression by transcranial direct current stimulation. *Biological Psychiatry, 73*(7), 646−651.

Woods, A. J., Antal, A., Bikson, M., Boggio, P. S., Brunoni, A. R., Celnik, P., ... Nitsche, M. A. (2016). A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clinical Neurophysiology, 127*(2), 1031−1048.

Yu, L., Long, Q., Tang, Y., Yin, S., Chen, Z., Zhu, C., & Chen, A. (2021). Improving emotion regulation through real-time neurofeedback training on the right dorsolateral prefrontal cortex: Evidence from behavioral and brain network analyses. *Frontiers in Human Neuroscience, 15*, 620342.

Zaki, J., & Williams, W. C. (2013). Interpersonal emotion regulation. *Emotion, 13*(5), 803−810.

Zhang, D., Ao, X., Zheng, Z., Shen, J., Zhang, Y., & Gu, R. (2022). Modulating social feedback processing by deep TMS targeting the medial prefrontal cortex: Behavioral and electrophysiological manifestations. *Neuroimage, 250*, 118967.

Zhang, D., Xu, F., Xie, H., Guo, T., Li, S., & Chen, Y. (2021). The role of dorsolateral prefrontal cortex on voluntary forgetting of negative social feedback in depressed patients: A TMS study. *Acta Psychologica Sinica, 53*(10), 1094−1104.

Zhang, Q., Li, X., Liu, X., Liu, S., Zhang, M., Liu, Y., … Wang, K. (2022). The effect of non-invasive brain stimulation on the downregulation of negative emotions: A meta-analysis. *Brain Sciences, 12*(6), 786.

Zhang, X., Liu, B., Li, Y., Duan, G., Hou, J., & Wu, D. (2021). Multi-target and multi-session transcranial direct current stimulation in patients with prolonged disorders of consciousness: A controlled study. *Frontiers in Neuroscience, 15*, 641951.

Zhao, J., Mo, L., Bi, R., He, Z., Chen, Y., Xu, F., … Zhang, D. (2021). The VLPFC versus the DLPFC in downregulating social pain using reappraisal and distraction strategies. *Journal of Neuroscience, 41*(6), 1331−1339.

Zhou, S., & Fang, Y. (2022). Efficacy of non-invasive brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Brain Sciences, 12*(7), 943.

Ziemann, U., Paulus, W., Nitsche, M. A., Pascual-Leone, A., Byblow, W. D., Berardelli, A., ... Rothwell, J. C. (2008). Consensus: Motor cortex plasticity protocols. *Brain Stimulation, 1*(3), 164−182.

Non-invasive brain stimulation-based emotion regulation interventions

ZHOU Shiren[1], QIU Xiufu[1], HE Zhenhong[1], ZHANG Dandan[2]

([1] *School of Psychology, Shenzhen University, Shenzhen* 518086, *China*)

([2] *Institute of Brain and Psychological Sciences, Sichuan Normal University, Chengdu* 610066, *China*)

Abstract: Accumulating evidence suggests that non-invasive brain stimulation (NIBS) techniques can effectively intervene in emotion regulation processes and down-regulate negative emotions. Summarizing the effects and applicability of NIBS for emotion regulation interventions is of great significance for enriching existing emotion regulation theories and promoting translational research. Through literature review, we found that when NIBS is used to modulate emotion regulation, it produces a top-down change in brain circuits, which has a positive effect on both explicit and implicit emotion regulation. Additionally, NIBS may potentially improve symptoms of psychiatric disorders by enhancing the emotion regulation processes. However, several existing problems need to be addressed. Firstly, the findings are mixed due to the heterogeneity of the studies. Secondly, the neural circuit mechanisms underlying the effects of NIBS on emotion regulation remain unclear, and measurements of emotion regulation effects need to be enriched. Moreover, previous NIBS protocols have several limitations, such as poor localization accuracy, weak effects due to single-session stimulation, inability to meet new needs, and inevitable side effects. Therefore, future studies could provide comprehensive quantitative summaries of existing literature, optimize the cortical targets with the help of neuronavigation techniques, investigate the changes in the brain neural circuit when applying NIBS in explicit and implicit emotion regulation, and measure the NIBS effect using a combination of subjective experience, physiological indexes, and neural characteristics. In the future, we believe that multi-target NIBS protocols, a combination of hyperscanning and NIBS, and NIBS-neurofeedback techniques can effectively improve the validity of the study, providing insights for relevant translational research and clinical therapeutics.

Keywords: non-invasive brain stimulation, prefrontal cortex, emotion regulation, neural circuit